

BUNDESREPUBLIK DEUTSCHLAND**PRIORITY
DOCUMENT**SUBMITTED OR TRANSMITTED IN
COMPLIANCE WITH RULE 17.1(a) OR (b)EPO - Munich
83
09. Juli 2004**Prioritätsbescheinigung über die Einreichung
einer Patentanmeldung****Aktenzeichen:**

103 30 269.7

**Anmeldetag:**

04. Juli 2003

Anmelder/Inhaber:

instrAction GmbH, 67059 Ludwigshafen/DE

Bezeichnung:

System umfassend Effektoren und volumenveränderbare Rezeptoren-modifizierte Elastomere, Verfahren zu ihrer Herstellung und ihrer Verwendung

IPC:

C 08 F 8/00

Die angehefteten Stücke sind eine richtige und genaue Wiedergabe der ursprünglichen Unterlagen dieser Patentanmeldung.

München, den 30. Juni 2004
Deutsches Patent- und Markenamt
Der Präsident
 Im Auftrag

Remus

4. Juli 2003

instrAction GmbH

I100005 MR/ABB/sd

**System umfassend Effektoren und volumenveränderbare Rezeptoren-
5 modifizierte Elastomere, Verfahren zu ihrer Herstellung und ihrer
Verwendung**

10 Die Erfindung betrifft ein System, das mindestens einen Effektor und mindestens
ein Rezeptoren-modifiziertes Elastomeres umfasst, wobei beim Inkontaktbringen
des mindestens einen Effektors mit dem mindestens einen Rezeptoren-
modifizierten Elastomer das Elastomere durch Ausbildung einer selektiven nicht-
kovalenten Bindung oder kovalenten Bindung zwischen Rezeptoren und dem
15 mindestens einen Effektor eine reversible oder nicht reversible Volumenänderung
erfährt. Ein weiterer Gegenstand der Erfindung ist ein Verfahren zur Herstellung
des Systems, das die Umsetzung funktionalisierter Polymere mit Rezeptoren oder
die Umsetzung funktionalisierter Monomere mit Rezeptoren und nachfolgender
Polymerisation umfasst, sowie die Verwendung des Systems zur
20 Durchflussteuerung, als Aktuator, als Sensor oder sensor array, zur
Wirkstofffreisetzung oder -aufnahme sowie als Dichtungsmaterial. Die Erfindung
betrifft auch ein Element zur Durchflussteuerung, einen Aktuator zur
Durchführung mechanischer Bewegungen, einen Sensor für chemische,
mechanische, elektrische, elektromechanische, magnetische und optische Signale
25 oder ein sensor array, eine Vorrichtung zur Wirkstofffreisetzung oder - aufnahme
sowie eine Dichtung, die unter Verwendung des Systems hergestellt werden
können.

Elastomere, die bei Veränderung ihrer chemischen Umgebung unter Volumenänderung reagieren, sind bereits bekannt.

Die Patentanmeldung WO 02/071994 offenbart Hydrogele, die bei Änderung des pH-Wertes ihr Volumen verändern. Diese werden hergestellt durch Umsetzung ethylenisch ungesättigter Monomeren und Polymeren, die ionisierbare Gruppen tragen, mit Vernetzern und Polymerisationskatalysatoren. Die Hydrogele expandieren im Basischen, wenn das Netzwerk der Elastomeren Carboxyl-Gruppen enthält. Als ethylenisch ungesättigte Monomere werden dabei Acrylsäure und Methacrylsäure eingesetzt, auch in Verbindung mit Acrylamid oder 2-Hydroxyethylmethacrylat. Eine Expansion im Sauren ist dann möglich, wenn das Netzwerk Amin-Gruppen enthält. Im ersten Fall erfolgt die Expansion also bei Deprotonierung, im zweiten Fall bei Protonierung. Elastomere, die sowohl bei Protonierung wie auch Deprotonierung ihr Volumen vergrößern, werden in diesem Dokument nicht offenbart.

15

Aus der US 6,103,865 sind Hydrogele bekannt, die bei Deprotonierung, also im Basischen, ihr Volumen durch Expansion verändern. Wie aus Figur 3 dieser Patentschrift zu entnehmen ist, führt die Protonierung hingegen zu keiner Volumenzunahme. Die Hydrogele werden hergestellt durch Umsetzung polymerisierbarer Monomere, die Sulfongruppen enthalten, mit Acrylsäureamiden in Gegenwart von Vernetzern wie N, N'-Methylenbis(isocyanat).

20
25
30

Die US 5,415,864 offenbart vernetzte Hydrogele, die hergestellt werden aus ethylenisch ungesättigten Comonomeren, die keine ionisierbaren Gruppen enthalten, ethylenisch ungesättigten Comonomeren mit ionisierbaren Gruppen und einem Vernetzungsmittel, das eine aromatische Azobindung enthält. Ionisierbare Gruppen sind die Carboxyl- und Sulfonat-Gruppe, nichtionisierbare Gruppen beispielsweise Amid-, Ester-, Phenyl- und Nitril-Gruppen. Die Hydrogele expandieren bei Erhöhung des pH-Wertes durch Deprotonierung. Figur 1, 3 und 4 dieser Patentschrift zeigen, dass durch Protonierung keine Volumenzunahme erreicht wird.

Auch die US 5,226,902 offenbart Hydrogele, die bei Veränderung des pH-Wertes ihr Volumen ändern. Hydrogele die bei steigendem pH-Wert expandieren bzw. bei fallendem pH-Wert kontrahieren werden durch Polymerisation von

5 Monomeren hergestellt, die Carboxylgruppen tragen. Auch sind aus dieser Patentschrift Hydrogele bekannt, die bei steigendem pH-Wert kontrahieren bzw. bei fallendem pH-Wert expandieren. Diese werden durch Polymerisation von Monomeren mit Amin-Gruppen hergestellt. Des Weiteren ist aus dieser Schrift bekannt, dass die Hydrogele auch in Anwesenheit von Glucose und

10 Glucoseoxidase ihr Volumen ändern können. Letztendlich lässt sich dieser Effekt jedoch darauf zurückführen, dass sich bei der Einwirkung von Glucoseoxidase auf Glucose der pH-Wert der Umgebung des Hydrogels ändert. Somit beruht diese Volumenänderung lediglich auf dem sich ändernden pH-Wert.

15 Wie diesen Dokumenten des Standes der Technik zu entnehmen ist, beschränkt sich die Verwendung besagter Hydrogele auf biomedizinische Anwendungen und auf pH-sensitive Änderungen. Beispielsweise können die Produkte in medizinischen Vorrichtungen zur Wirkstofffreisetzung verwendet werden, beispielsweise in Implantaten, allerdings nur als Folge von pH-Änderungen.

20 Ferner sind auch vernetzte Polymerzusammensetzungen bekannt, die bei Einwirkung von Salzwasser eine makroskopische Volumenänderung erfahren. Diese Polymerzusammensetzungen bestehen aus einer Mischung eines vernetzten Polymeren, das saure Gruppen enthält, und eines vernetzten Polymeren, das

25 basische Gruppen enthält. Sowohl der saure wie auch der basische Polymertyp sind bereits jeder für sich mit Wasser quellbar, wobei die Volumenänderung der sauren Komponente auf der Abgabe von Protonen- und der der basischen Komponente auf der Aufnahme von Protonen zurückzuführen ist. Beim Mischen beider Polymertypen bilden sich zwischen den sauren und den basischen

30 Polymerpartikeln ionische Bindungen aus. Die Volumenänderung wird dadurch erreicht, dass Wasser zwischen die Partikel eingelagert wird, wobei das Netzwerk

aufgeweitet wird und gegenüber der Volumenänderung der Einzelkomponenten eine Verstärkung der Wasseraufnahme erreicht wird (US 6,333,109).

Eine Aufgabe der vorliegenden Erfindung war es, weitere Systeme bereitzustellen,

5 in denen sich selektiv durch Einwirken bestimmter Substanzen in bestimmten Konzentrationsbereichen eine Volumenänderung herbeiführen lässt.

Diese Aufgabe konnte dadurch gelöst werden, dass man Rezeptoren-modifizierte Elastomere mit externen Effektoren in Kontakt bringt, wobei die

10 Volumenänderung dadurch verursacht wird, dass sich zwischen Effektoren und Rezeptoren des Elastomeren selektive nicht-kovalente Bindungen oder auch kovalente Bindungen ausbilden.

Ein Gegenstand der Erfindung ist somit ein System umfassend mindestens einen

15 Effektor und mindestens ein Rezeptoren-modifiziertes Elastomer, dadurch gekennzeichnet, dass beim Inkontaktbringen des mindestens einen Effektors mit dem mindestens einen Rezeptoren-modifizierten Elastomer durch Ausbildung einer selektiven nicht-kovalenten Bindung oder kovalenten Bindung zwischen den Rezeptoren und dem mindestens einen Effektor im Rezeptoren-modifizierten

20 Elastomer eine Volumenänderung hervorgerufen wird.

Die Volumenänderung kann reversibel wie auch nicht-reversibel sein.

Vorzugsweise ist die Volumenänderung reversibel.

25 Vorzugsweise besteht bei Ausbildung der selektiven nicht-kovalenten Bindung oder kovalenten Bindung die Volumenänderung aus einer Volumenvergrößerung. Wird diese Bindung durch Abgabe des Effektors in die Umgebung wieder gelöst, so tritt Volumenabnahme ein.

Das System umfassend mindestens einen Effektor und ein Rezeptoren-modifiziertes Elastomer zeichnet sich gegenüber den beim Stand der Technik beschriebenen Systemen dadurch aus, dass als Effektoren eine Vielzahl von Substanzen eingesetzt werden können, dass dabei selektive Wechselwirkungen

5 auftreten, und dass mehrere Effektoren gleichzeitig und kooperativ wirken können. Ausschlaggebend für die Volumenänderung im Sinne der Erfindung ist lediglich, dass zwischen Effektoren und Rezeptoren des Elastomeren eine selektive nicht-kovalente Bindung oder kovalente Bindung gebildet wird.

10 Von der Erfindung ausgeschlossen werden demzufolge Systeme, bei denen die Volumenänderung im Wesentlichen nicht durch Ausbildung einer nicht-kovalenten Bindung oder einer kovalenten Bindung zwischen Effektoren und Rezeptoren hervorgerufen wird, sondern durch andere Mechanismen. Beispielsweise kann eine Volumenänderung durch Entknäueln der im Elastomer enthaltenen Polymerketten hervorgerufen werden. Solche Systeme enthalten beispielsweise Wasser, das in das Elastomere diffundiert. Die dabei ausgelöste Entknäuelung von Polymerketten bewirkt ein Aufquellen des Elastomer. Der Mechanismus ist in der WO 02/071994 beschrieben. Dies gilt in dazu analoger Weise auch für Systeme, in denen Polymerketten des Elastomer durch Eindiffundieren organischer Lösungsmittel unter Aufquellen des Elastomer entknäuet werden.

25 Im Sinne der Erfindung werden unter dem Begriff Elastomer alle Polymere verstanden, die elastisch sind oder zumindest elastische Anteile besitzen. Vorzugsweise sind dies vernetzte Polymere. Die Elastizität bzw. die elastischen Anteile können nach den üblichen physikalischen Methoden charakterisiert werden, beispielsweise durch Bestimmung des Speichermoduls.

Unter Rezeptoren werden alle Verbindungen oder Derivate von Verbindungen
30 sowie Reste von Verbindungen verstanden, die sich in Elastomere einbauen lassen, und die mit Effektoren eine Wechselwirkung unter Ausbildung einer

selektiven nicht-kovalenten oder kovalenten Bindung eingehen können, wobei dies eine Volumenänderung der Elastomere zur Folge hat.

Unter der Bezeichnung Effektoren werden alle Verbindungen verstanden, die mit den Rezeptoren eine Wechselwirkung unter Ausbildung einer selektiven nicht-kovalenten oder kovalenten Bindung eingehen können, wobei dies zu einer Volumenänderung der Elastomeren führt.

Prinzipiell ist es möglich, als Effektoren und Rezeptoren alle Verbindungen einzusetzen, die in der Literatur mit dem Begriff Wirt-Gast-Moleküle oder supramolekulare Komplexe gekennzeichnet werden und eine Wirt-Gast-Beziehung eingehen können.

Unter dem Begriff kovalente Bindung wird verstanden, dass sich zwischen Effektor und Rezeptor eine Elektronenpaarbindung bildet.

Unter dem Begriff selektive nicht-kovalente Bindung sind dabei vorzugsweise Bindungen oder Wechselwirkungen über Ionenpaare, über Wasserstoffbrückenbindungen, über Dipol-Dipol-Wechselwirkungen, über Charge-Transfer-Wechselwirkungen, über π - π - und C-H- π -Wechselwirkungen, über Kation- π - Wechselwirkungen, über van der Waals-Wechselwirkungen und dispersive Wechselwirkungen, über hydropobe (lipophile) Wechselwirkungen, über Metall-Komplexbildung, vorzugsweise mit Übergangsmetallkationen, sowie die Kombinationen dieser Wechselwirkungen zu verstehen.

Besonders günstig im Sinne einer selektiven nicht-kovalenten Bindung und der dadurch ausgelösten Volumenänderung ist es, wenn Effektoren und Rezeptoren komplementär in Wechselwirkung treten können. Komplementär bedeutet dabei, dass Effektoren und Rezeptoren so aufeinander abgestimmt sind, dass sie eine besonders starke nicht-kovalente Bindung miteinander eingehen können. Je ausgeprägter die Komplementarität zwischen Effektoren und Rezeptoren ist, je

besser sie also zueinander passen, desto stärker ist die nicht-kovalente Bindung bzw. desto mehr der oben genannten Wechselwirkungen können Effektoren und Rezeptoren miteinander eingehen. Dies äußert sich in einer Stabilitätszunahme des sich bildenden Systems aus Elastomer und Effektor. Dies führt im 5 Allgemeinen zu einer signifikanten Erhöhung der Selektivität und der Ansprechempfindlichkeit des Rezeptoren-modifizierten Elastomers.

Dabei ist es auch möglich, dass zu einem Effektor mehrere Rezeptoren und/oder zu mehreren Effektoren ein Rezeptor komplementär sein können. Beispielsweise 10 können zu einer im Effektor enthaltenen Hydroxyl-Gruppe die Carboxyl-, die Amin- und die Amid-Gruppe als Rezeptoren komplementär sein.

Der Begriff komplementäre Gruppen beinhaltet auch, dass derartige Gruppen durch Gruppen ersetzt werden können, die den komplementären Gruppen 15 strukturell ähnlich oder mit diesen strukturell verwandt sind.

Im Sinne der Erfindung ist das System aber vorzugsweise dadurch gekennzeichnet, dass die Rezeptoren des Rezeptoren-modifizierten Elastomeren und der mindestens eine Effektor zueinander komplementär sind.

20 Es ist auch möglich, dass bei Annäherung des mindestens einen Effektors an die zu dem mindestens einen Effektor komplementären Rezeptoren des mindestens einen Rezeptoren-modifizierten Elastomer die zunächst zwischen Effektor und Rezeptoren gebildete nicht-kovalente Bindung in eine kovalente Bindung 25 übergeht.

Vorzugsweise erfolgt die Bildung besagter kovalenter Bindung in einer Geschwindigkeit, die für die vorgesehene Anwendung ausreichend schnell ist.

Insbesondere bei schnellen Reaktionen kann auch eine kovalente Bindung gebildet werden, ohne dass es vorher zur Ausbildung einer nicht-kovalenten Bindung kommt.

5 Ein Beispiel für eine Bildung einer kovalenten Bindung ist die Reaktion von Borsäure und Zuckern bzw. Kohlehydraten unter Bildung von Borsäureestern. Demzufolge sind Systeme möglich, die als Effektor Zucker- oder Kohlehydrat-Reste enthalten und als Rezeptoren-modifizierte Elastomere solche mit Borsäure-Resten als Rezeptoren.

10 Weiterhin ist es im Sinne der Erfindung möglich, dass sich zwischen Effektoren und Rezeptoren sowohl selektive nicht-kovalente Bindungen wie auch kovalente Bindungen ausbilden können. Beispielsweise ist dies dann möglich, wenn ein Gemisch unterschiedlicher Effektoren eingesetzt wird.

15 Die gestellte Aufgabe wird auch dann gelöst, wenn zwischen dem mindestens einen Effektor und den Rezeptoren nicht nur eine oder mehrere selektive nicht-kovalente Bindungen oder kovalente Bindungen gebildet werden, sondern Rezeptoren auch protoniert oder deprotoniert werden. Dabei kann der Effektor entweder auch als Protonierungs- oder auch als Deprotonierungsmittel wirken. Es ist jedoch auch möglich, zusätzlich zum Effektor ein Protonierungs- oder Deprotonierungsmittel zuzusetzen, beispielsweise über das im System verwendete Medium.

20 Im Unterschied zu den Elastomeren des Standes der Technik, die bei ein und demselben Elastomer entweder lediglich im Basischen oder im Sauren eine Volumenvergrößerung zeigen, weisen entsprechend ausgewählte Rezeptoren-modifizierten Elastomere der Systeme der Erfindung bei Verwendung ein und desselben Elastomer sowohl im Basischen wie auch im Sauren eine Volumenänderung auf, die aus einer Volumenvergrößerung besteht. Im Allgemeinen ist diese Empfindlichkeit gegenüber pH-Änderungen hoch, mit

25

nahezu symmetrischer Volumenvergrößerung ober- und unterhalb des physiologischen pH-Wertes.

Demzufolge ist das System der Erfindung auch dadurch gekennzeichnet, dass die

5 Volumenänderung ein und desselben Elastomer in einem sauren und in einem basischen Medium jeweils aus einer Volumenvergrößerung besteht.

Beim Inkontaktbringen der Rezeptoren-modifizierten Elastomeren mit den Effektoren dringen letztere in das Polymergerüst der Elastomeren ein, wobei

10 durch Ausbildung selektiver nicht-kovalenter Bindungen oder kovalenter Bindungen zwischen Rezeptoren und Effektoren die volumetrische Veränderung des Elastomeren hervorgerufen wird, die vorzugsweise reversibel ist.

Werden die Effektoren durch Konzentrationsänderung und/oder durch

15 Herauslösen und/oder durch Kompetition mit einem weiteren Effektor aus dem Elastomeren entfernt, tritt Reversion der Volumenänderung ein.

Wird zwischen dem mindestens einen Effektor und Rezeptoren aus der zunächst gebildeten selektiven nicht-kovalenten Bindung eine kovalente Bindung gebildet,

20 so ist diese vorzugsweise ebenfalls wieder lösbar, gegebenenfalls durch Zusatz von Substanzen, die zur Spaltung der Bindung befähigt sind. Beispielsweise können Esterbindungen durch Zusatz von Base oder von hydrolytisch wirkenden Katalysatoren wieder gelöst werden.

25 Es ist nicht notwendig, dass die Effektoren beim Inkontaktbringen mit den Rezeptoren-modifizierten Elastomeren in einem Medium eingesetzt werden. Dies ist insbesondere dann der Fall, wenn sie bereits in flüssiger oder gasförmiger Form vorliegen. Um ein gleichmäßiges Eindringen der Effektmoleküle in das Polymergerüst zu erreichen, ist jedoch die Verwendung eines Medium, in
30 welchem die Effektoren gelöst, suspendiert oder dispergiert vorliegen, vorteilhaft.

Das Medium kann eine Flüssigkeit und/oder ein Gas sein. Es hat dann die Aufgabe, die Elastomere zu benetzen und anzuquellen, aber nicht zu lösen.

In dieser Ausführungsform ist das System auch dadurch gekennzeichnet, dass der 5 mindestens eine Effektor als Medium eine Flüssigkeit oder ein Gas oder eine Flüssigkeit und ein Gas umfasst, worin das Elastomer nicht löslich ist.

Wird als Medium eine Flüssigkeit eingesetzt, so kann diese sowohl polar wie auch unipolar sein. Vorzugsweise wird als Flüssigkeit Wasser eingesetzt, da die meisten 10 Verwendungen des Systems auf der Anwendung in wässriger Umgebung beruhen. Vorzugsweise sind die Elastomere dann hydrophiler Natur, d. h. sie besitzen hydrophile Gruppen. Gegebenenfalls können auch die Rezeptoren hydrophiler Natur sein. Für Anwendungen in nicht-polaren Medien lassen sich die Elastomere durch Einbringen hydrophober Gruppen oder lipophiler (Co)Polymere 15 modifizieren. Vorzugsweise erfolgt diese Modifizierung durch den Einbau langkettiger Alkylreste.

Als Rezeptoren umfassen die Elastomere vorzugsweise Reste von Verbindungen, die ausgewählt sind aus der Gruppe umfassend Amine, Polyamine, Säuren, 20 Kronenether, Kryptanden, Spheranden, Polyalkylenglykolether, Polyamide, Lactame, Imide, Harnstoffe, Guanidine, Aromaten, Heteroaromaten, Calixarene, Resorcinarene, Cyclophane, Paracyclophane, Rotaxane, Catenane, Polyrotaxane, Polycatenane, Cavitanden, Cycloveratritylene, Cyclodextrine, Peptide, Proteine, Metallkomplexe oder Gemische aus zwei oder mehr davon. Genutzt werden 25 können ferner biogene Rezeptoren oder Teile davon, einschließlich Proteine und Nukleinsäuren.

Effektoren umfassen vorzugsweise Substanzen ausgewählt aus der Gruppe umfassend anorganische Säuren, Carbonsäuren, Amine, vicinale Amine, 30 Polyamine, Aminosäuren, Peptide, Nukleoside, Nukleotide, Nukleinsäuren,

biogene Effektoren, Steroide, Lewis-Säuren, Lewis-Basen, Alkali-, Erdalkali-, Übergangsmetallkationen, Anionen oder Gemische aus zwei oder mehr davon.

Die Rezeptoren und Effektoren werden so aufeinander abgestimmt, dass sie vorzugsweise zueinander komplementär sind. Einige Beispiele für derartige

5 Ausführungsformen werden nachstehend aufgeführt:

In einer dieser Ausführungsformen umfassen die Rezeptoren der Rezeptoren-modifizierten Elastomere Amin- und/oder Polyaminreste und der mindestens eine Effektor Säuren und/oder Anionen.

10

In einer weiteren Ausführungsform umfassen die Rezeptoren der Rezeptoren-modifizierten Elastomere vicinale Di- und/oder Polyaminreste und der mindestens eine Effektor Übergangsmetallkationen.

15

In einer weiteren Ausführungsform umfassen die Rezeptoren der Rezeptoren-modifizierten Elastomere Säurereste und der mindestens eine Effektor Amine und/oder Kationen.

20

In einer weiteren Ausführungsform umfassen die Rezeptoren der Rezeptoren-modifizierten Elastomere Kronenether- und/oder Kryptanden- und/oder Spherandenreste und der mindestens eine Effektor Alkalimetall- und/oder Erdalkalimetallionen und/oder Amine und/oder Aminosäuren und/oder Peptide.

25

In einer weiteren Ausführungsform umfassen die Rezeptoren der Rezeptoren-modifizierten Elastomere Polyethylenglykolether- und/oder Lariatetherreste und der mindestens eine Effektor Alkalimetall- und/oder Erdalkalimetallionen und/oder Amine und/oder Aminosäuren und/oder Peptide.

30

In einer weiteren Ausführungsform umfassen die Rezeptoren der Rezeptoren-modifizierten Elastomere Polyamide und/oder Lactame und/oder Imide und/oder Harnstoffe und/oder Guanidine und der mindestens eine Effektor Anionen

und/oder Amide und/oder Peptide und/oder Alkalimetall- und/oder Erdalkalimetallionen.

In einer weiteren Ausführungsform umfassen die Rezeptoren der Rezeptoren-modifizierten Elastomere Aryl- und/oder Heteroarylreste und der mindestens eine
5 Effektor Aromaten und/oder Nukleoside und/oder Nukleotide und/oder aromatische Aminosäuren und/oder Peptide.

In einer weiteren Ausführungsform umfassen die Rezeptoren der Rezeptoren-modifizierten Elastomere Calixaren- und/oder Resorcinarenreste und der
10 mindestens eine Effektor Aromaten und/oder Amine und/oder Säuren und/oder Nukleotide und/oder Steroide und/oder Aminosäuren und/oder Peptide.

In einer weiteren Ausführungsform umfassen die Rezeptoren der Rezeptoren-modifizierten Elastomere Cyclophan- und/oder Cycloveratrilenreste und der
15 mindestens eine Effektor Aromaten und/oder Amine und/oder Säuren und/oder Nukleotide und/oder Steroide und/oder Aminosäuren und/oder Peptide.

In einer weiteren Ausführungsform umfassen die Rezeptoren der Rezeptoren-modifizierten Elastomere Cyclodextrinreste und/oder Alkylgruppen und der
20 mindestens eine Effektor Aromaten und/oder Amine und/oder Säuren und/oder Nukleotide und/oder Steroide und/oder Aminosäuren und/oder Peptide.

In einer weiteren Ausführungsform umfassen die Rezeptoren der Rezeptoren-modifizierten Elastomere aromatische Peptidreste und der mindestens eine
25 Effektor aromatische Peptide und/oder Aromaten.

In einer weiteren Ausführungsform umfassen die Rezeptoren der Rezeptoren-modifizierten Elastomere Metallkomplex- und/oder Cyclophanreste und der mindestens eine Effektor Lewisbasen und/oder Anionen.

In einer weiteren Ausführungsform umfassen die Rezeptoren der Rezeptoren-modifizierten Elastomere Polypeptid- und/oder Proteinreste und der mindestens eine Effektor biogene Effektoren und/oder Inhibitoren und/oder Nukleinsäuren.

5 In einer weiteren Ausführungsform umfassen die Rezeptoren der Rezeptoren-modifizierten Elastomere Cyclopeptidreste und der mindestens eine Effektor Alkalimetall- und/oder Erdalkalimetallionen und/oder Amine und/oder biogene Effektoren.

10 Es ist bevorzugt, dass die Rezeptoren der Rezeptoren-modifizierten Elastomere stickstoffhaltig sind. Solche Rezeptoren sind vorzugsweise aminischer und/oder amidischer Natur.

15 Unter dem Begriff biogene Effektoren werden alle synthetischen oder natürlichen Verbindungen mit physiologischer Wirksamkeit in einem lebenden pflanzlichen oder tierischen Organismus verstanden. Vorzugsweise sind dies Aminosäuren, Oligopeptide, Proteine, Nukleinsäuren und deren Bestandteile, Glukoproteine, Antigene, Antikörper, Kohlenhydrate, Enzyme, Co-Enzyme, Hormone, Alkaloide, Steroide, Metabolite, Viren, Mikroorganismen, Inhaltsstoffe pflanzlicher und tierischer Gewebe, Inhaltsstoffe von Blut, Plasma oder Serum, Zellaufschlüsse, 20 Lectine, sowie synthetische Wirkstoffe, wie Pharmazeutika und Pflanzenschutzmittel, oder Toxine bzw. Giftstoffe.

25 Synthetische Wirkstoffe umfassen vorzugsweise Substanzen mit Wirkung auf das Nervensystem (Psychopharmaka, Schlafmittel, Analeptika, Analgetika, Lokal- und Allgemeinanästhetika, Muskelrelaxantien, Antikonvulsiva, Antiparkinsonmittel, Antimetika, ganglionär angreifende Substanzen, am Sympatikus angreifende Substanzen, am Parasympatikus angreifende Substanzen); mit Wirkung auf das Hormonsystem (Hypothalmus-, Hypophysen-, Schilddrüsen-, Nebenschilddrüsen- und Nierenhormone, Thymushormone, das 30 Inselorgan des Pankreas-, der Nebennieren-, der Gonaden-beeinflussende Substanzen); mit Wirkung auf Mediatoren (Histamin, Serotonin, Eicosanoide,

Plättchen-aktivierende Faktoren, Kinine); mit Wirkung auf das Herz-Kreislauf-System; mit Wirkung auf den Respirationstrakt (Antiasthmata, Antitussiva, Expectorantien, Surfactant); mit Wirkung auf den Magen-Darm-Kanal (Verdauungsenzyme, Hepatika); mit Wirkung auf die Niere und ableitende Harnwege (Diuretika); mit Wirkung auf das Auge (Ophthalmika); mit Wirkung auf die Haut (Dermatotherapeutika); Substanzen zur Prophylaxe und Therapie von Infektionserkrankungen (antibakteriell wirksame Pharmaka, Antimykotika, Chemotherapeutika für Viren- und Protozoenerkrankungen, Anthelminthika); mit Wirkung auf maligne Tumoren (Antimetaboliten, Zytostatika, Topoisomerase-Hemmstoffe, Mitosehemmstoffe, zytostatisch wirksame Antibiotika, Hormone und Hormonantagonisten); mit Wirkung auf das Immunsystem und immunologisch wirksame Stoffe (Seren, Immunmodulatoren, Immunsuppressiva).

Als Pflanzenschutzmittel seien genannt Herbizide, Insektizide, Pestizide, Fungizide.

Als beispielhafte Verbindungen und Verbindungsklassen seien genannt Phenothiazine und Phenothiazinanaloge, Butyrophenone und Diphenylbutylpiperidine, Benzamide, Benzodiazepine, Hydroxytryptophane, Coffeine, Amphetamine, Opioide und Morphine, Phetidine und Methadone, Salicyl- und Acetylsalicylsäurederivate, Arylpropionsäurederivate, Anthranilsäurederivate, Anilinderivate, Pyrazolderivate, Sulfapyridine, Hydroxychloroquin und Chloroquin, Penicillamin, N-methylierte Barbiturate und Thiobarbiturate, Diprotylessigsäuren, Hydantoin, Dopamine, Noradrenolin und Adrenolin, Mutterkornalkaloide, Carbaminsäure-Derivate, Phosphorsäureester, Belladonna-Alkaloide, Hypophthalmushormone, HVL-Hormone, Hypophysenhinterlappenhormone, Thiouracile und Mercaptoimidazole, Sulfonylharnstoffe, Histamine, Triptane, Prostaglandine, Dipyradimole, Hirudin und Hirudinderivate, Thiazide, Psoralene, Benzoylperoxid und Azeleinsäure, Vitamin A, Vitamin K, Vitamin B₁, B₂, B₆, Nicotinsäureamid, Biotin, Vitamin B₁₂, Vitamin C, Halogenverbindungen, Aldehyde, Alkohole, Phenole, N-haltige

Heterocyclen, Pyrethrine und Pyrethroide, Phosphorsäureester,
Thiophosphorsäureester, Carbaminsäureester, β -Lactame, Aminoglycoside,
Tetracycline, Fluorchinolone, Oxazolidinone, Diaminobenzylpyrimidine,
Pyrazinamide, Griseofulvin, Aziridine, Actinomycine, Anthracycline, Zytokine,
monoklonale und polyklonale Antikörper.

Die Rezeptoren-modifizierten Elastomere des Systems können mit Effektoren so selektiv reagieren, dass selbst isomere Effektormoleküle, beispielsweise stellungsisomere oder stereoisomere Effektormoleküle, deutlich unterscheidbare
10 Volumenänderungen bewirken. Dieses Verhalten war nicht vorhersehbar und ist deshalb überraschend.

Beispielsweise können im System der Erfindung Phthalsäure, Isophthalsäure und Terephthalsäure als Effektoren unterschiedliche Volumenänderungen in ein und
15 demselben Elastomeren bewirken.

Die volumetrische Änderung kann auch durch mehrere Effektoren gleichzeitig hervorgerufen werden. Durch Kombination unterschiedlicher Rezeptorgruppen im Elastomeren ist es dann möglich, z.B. ein makroskopisch nutzbares Signal, z.B.
20 zur Wirkstofffreisetzung, dann zu erhalten, wenn zwei unterschiedliche Effektoren eine vorbestimmte Konzentration über- oder unterscheiden.

Beispielsweise ist es möglich, durch Sulfatanionen die Volumenänderung der Elastomeren hervorzurufen, wobei diese durch einen zweiten Effektor, wie z.B.
25 Natriumbenzoat, gesteuert wird. Es ist unerwartet, dass diese Steuerung auf einen scharf begrenzten Konzentrationsbereich beschränkt sein kann.

Als weitere Systeme, die dieses Verhalten zeigen, können Sulfat/Adenosinmonophosphat und Phosphat/Adenosinmonophosphat genannt
30 werden.

Bei vorstehend genannten Beispielen erfolgt die Ausbildung der nicht-kovalenten Bindung im Wesentlichen über Ionenpaare und van der Waals-Wechselwirkungen.

Weitere Beispiele für solche Wechselwirkungen sind Wechselwirkungen 5 zwischen einem Elastomeren, das als Rezeptoren Reste von Azamakrozyklen umfasst und Effektoren, die aus mehrwertigen Anionen bestehen. Beispielsweise können die Anionen der isomeren Formen der 1,3,5-Trimethyl-2,4,6-cyclohexantricarbonsäure und die Anionen der isomeren Benzoltricarbonsäuren in Elastomere, die als Rezeptoren protonierte Formen des Azamakrocyclus [21]anN₇ 10 enthalten, eine unterschiedliche Volumenänderung hervorrufen.

Ferner können die Mono-, Di- und Triphosphate von Nukleotiden und unterschiedliche Nukleinbasen in Elastomere, die als Rezeptoren Ammoniumgruppen-haltige Cyclophane enthalten, eine unterscheidbare 15 Volumenänderung hervorrufen.

Denkbar ist auch, dass Citratanionen in Elastomere, die als Rezeptoren protonierte Formen von 1,3,5-Triethyl-2,4,6-tris(3,4-dihydro-5H-1-aminomethyl)benzol enthalten, eine spezifische Volumenänderung auslösen.

20 Als weitere Beispiele können Anionen der Trans-Aconitsäure genannt werden, die in Elastomeren, die als Rezeptoren tetrakationische Pyridiniumsalz-Reste enthaltend vier Pyridin-Einheiten, in denen jeweils ein Stickstoffatom eines Pyridinringes mit einem Kohlenstoffatom eines weiteren Pyridinringes verknüpft 25 ist, enthalten, eine spezifische Volumenänderung auslösen.

Möglich ist auch, dass Nukleinbasen in Elastomere, die als Rezeptoren protonierte, mit Aminomethyl-Gruppen substituierte Cyclodextrin-Reste enthalten, eine spezifische Volumenänderung auslösen.

Kationisches Cholin und Cholinacetat können in Elastomere, die als Rezeptoren anionische Resorcinaren-Reste enthalten, eine spezifische Volumenänderung auslösen.

5 Wie bereits weiter oben ausgeführt, kann die Wechselwirkung zwischen Rezeptor und Effektor auch über Wasserstoffbrückenbindungen erfolgen.

Beispielsweise können Ammoniumverbindungen in Elastomere, die als Rezeptoren Kronenether-Reste enthalten, eine spezifische Volumenänderung auslösen.

10

Wie bereits weiter oben ausgeführt, kann die Wechselwirkung zwischen Rezeptor und Effektor auch über eine Kation- π -Elektron-Wechselwirkung erfolgen.

15 Beispielsweise können Alkalimetall- und organische Ammoniumkationen in Elastomere, die als Rezeptoren Cucurbituril-, Kronenether-, Kryptanden- oder Polyethylenglykolether-Reste enthalten, eine spezifische Volumenänderung auslösen.

20 Weiter können Ammoniumkationen in Elastomere, die als Rezeptoren Calixaren-Reste enthalten, eine spezifische Volumenänderung auslösen.

Wie bereits weiter oben ausgeführt, kann die Wechselwirkung zwischen Rezeptor und Effektor auch über eine van der Waals-Wechselwirkung erfolgen.

25

Beispielsweise können Nukleotide in Elastomere, die als Rezeptoren Azapyrenium-Reste enthalten, eine spezifische Volumenänderung auslösen.

30 Ferner können elektronenreiche Verbindungen, wie phenolische Derivate, in Elastomere, die als Rezeptoren tetrakationische Cyclophan-Reste enthalten, eine spezifische Volumenänderung auslösen.

Des Weiteren können Fullerene in Elastomere, die als Rezeptoren Calixaren-Reste, wie beispielsweise einen sulfonierten Calix[8]aren-Rest enthalten, eine spezifische Volumenänderung auslösen.

5

Wie bereits weiter oben ausgeführt, kann die Wechselwirkung zwischen Rezeptor und Effektor auch über eine hydrophobe (lipophile) Wechselwirkung erfolgen.

10

Beispielsweise können unterschiedlich substituierte 1,4-Benzole in Elastomere, die als Rezeptoren Cyclophan-Reste enthalten, eine spezifische Volumenänderung auslösen.

15

In die Elastomere können auch chirale Rezeptorgruppen eingeführt werden, wobei bei Verwendung optisch aktiver Effektoren eine enantioselektiv induzierte Volumenänderung möglich ist. Bei Einführung mehrerer Chiralitätszentren ist dementsprechend auch eine diastereoselektiv induzierte Volumenänderung möglich.

20

Es ist auch möglich, Gruppen in die Elastomere einzuführen, die auf Redoxvorgänge ansprechen. Die durch den Effektor ausgelöste Volumenänderung hängt dann davon ab, ob besagte Gruppe in oxidierter oder reduzierter Form vorliegt. Dieses Verhalten kann für Schaltvorgänge verwendet werden. Eine Gruppe, die auf Redoxvorgänge anspricht, ist beispielsweise die -S-S-Gruppe, die in die Sulfid-Gruppe überführt werden kann. Dabei können oxidierend oder reduzierend wirkende Substanzen ebenso wie elektrische Spannungen Volumenänderungen auslösen.

30

Es ist auch möglich, Rezeptoren-modifizierte Elastomere herzustellen, die im Wesentlichen als Rezeptoren vorzugsweise lediglich aminische und/oder amidische Rezeptoren enthalten. Beispielsweise ist es möglich, in Elastomere Rezeptoren einzubauen, die ein, zwei, drei oder mehr Stickstoffatome enthalten.

Solche Elastomere weisen in den Rezeptoren dann vorzugsweise langkettige Aminreste oder (-NH-CH₂-CH₂-NH-) oder (-NH-CH₂-CH₂-NH-CH₂-CH₂-NH-) Einheiten auf. Solche Reste und Einheiten sind beispielsweise in Verbindungen wie Dodecylamin, Diethylentriamin, Triethylentetramin oder

5 Tetraethylenpentamin enthalten, die als Rezeptoren in Elastomere eingebaut werden können. Auch derartige Elastomere können in Systemen, die Protonen oder Hydroxidionen enthalten, die oben beschriebene Volumenvergrößerung zeigen.

10 Die Rezeptoren-modifizierten Elastomere des erfindungsgemäßen Systems können unter der Einwirkung der Effektoren bei der Volumenänderung auch erhebliche Änderungen im optischen Bereich zeigen. Vorzugsweise kann sich bei der Volumenänderung auch gleichzeitig die Transparenz, der Brechungsindex, die Lichtbeugung und/oder die Lichtstreuung des Elastomer ändern.

15

Demzufolge ist das System auch dadurch gekennzeichnet, dass sich beim Inkontakbringen des mindestens einen Effektors mit dem Rezeptoren-modifizierten Elastomer zusätzlich zum Volumen auch die optischen Eigenschaften der Rezeptoren-modifizierten Elastomere verändern.

20

Vorzugsweise sind die Rezeptoren gleichmäßig über die Polymerketten des Elastomer verteilt. Mit einer solchen Anordnung wird auch eine Volumenänderung erreicht, die sich gleichmäßig über das ganze Elastomer erstreckt. Dies ist für die vorgesehenen Anwendungen vorteilhaft.

25

Vorzugsweise werden die Rezeptoren-modifizierten Elastomere des Systems deshalb nach geeigneten Verfahren so hergestellt, dass die Rezeptoren gleichmäßig innerhalb des gesamten Elastomer verteilt sind.

Bei der Elastomerherstellung werden die Rezeptoren vorzugsweise durch Umsetzung mindestens eines geeigneten funktionalisierten Polymeren mit mindestens einem Rezeptor in ein Polymer eingebracht.

5 In einer weniger bevorzugten Ausführung der Erfindung ist es jedoch auch möglich, mindestens ein funktionalisiertes Monomeres zunächst mit mindestens einem Rezeptor umzusetzen und das dabei erhaltene Rezeptoren-modifizierte Monomere zu einem Polymer weiterzureagieren.

Somit werden entweder die Rezeptoren nach der Herstellung des dem Elastomer 10 zu Grunde liegenden Polymeren oder bereits vor der Umsetzung zum Polymeren eingebracht.

Demzufolge ist das System auch dadurch gekennzeichnet, dass es nach einem Verfahren hergestellt wird, das mindestens eine der Stufen (i) oder (j) umfasst:

15

(i) Umsetzung mindestens eines funktionalisierten Polymeren mit mindestens einem Rezeptor, oder

20

(j) Umsetzung mindestens eines funktionalisierten Monomeren mit mindestens einem Rezeptor und nachfolgende Umsetzung des dabei erhaltenen mindestens einen Rezeptoren-modifizierten Monomeren zu einem Polymeren.

In beiden Fällen müssen die zugrunde liegenden Ausgangsprodukte mit 25 Funktionen versehen sein, welche die kovalente Anbindung der gewünschten Rezeptoren entweder an ein Polymeres oder mindestens ein Monomeres erlauben. Als Funktionen zur Ankopplung von Rezeptoren an polymere Verbindungen der Stufe (i) oder Monomere der Stufe (j) eignen sich vorzugsweise folgende Gruppen:

30

-OH, -NRH, -NH₂, -COOH, -COOR, -CONH₂, -CONHR, -SH, -CN, -SCN, -NCS, -C₆H₄-CH₂X (X = OH, -NRH, -NH₂, Cl, Br), -OP(O)(OR)₂, -OSO₂ (OR), wobei R vorzugsweise einen Wasserstoff-, Aryl-, Heteroaryl- oder Alkylrest bedeutet.

5

Polymere im Sinne der Erfindung sind Polymerisate, Polykondensate sowie Polyadditionsverbindungen.

Als Beispiele für Polymere der Stufe (i) mit Funktionen zur Einbringung von Rezeptoren lassen sich vorzugsweise Polyacrylsäurealkylester, Polymethacrylsäurealkylester, Polyvinylalkohol, Polyethylenimin, Polyallylamin, Polyvinylamin, Polyvinylimidazol, Polyglucosamin (Chitosan), Copolymerisate aus Polymaleinsäureanhydrid und α-Olefinen, Peptide, modifizierte Proteine, Polysaccharide und Cellulose sowie Gemische aus zwei oder mehr dieser Polymeren oder deren Copolymerisate einsetzen. Aber auch Polymere vom Polyphenylen-, Polyester-, Polyamid-, Polyether-, Polyetherketon-, Polyethersulfon-, Polyurethan- oder Polysiloxysilan-Typ sind einsetzbar, sofern sie mit den genannten Gruppen funktionalisiert sind.

10 20 Demzufolge ist das System auch dadurch gekennzeichnet, dass die funktionellen Gruppen des Polymeren der Stufe (i) oder die funktionellen Gruppen der Stufe (j) ausgewählt sind aus der Gruppe umfassend eine oder mehrere der Gruppen -OH, -NRH, -NH₂, -COOH, -COOR, -CONH₂, -CONHR, -SH, -CN, -SCN, -NCS, -C₆H₄-CH₂X (X = OH, -NRH, -NH₂, Cl, Br), -OP(O)(OR)₂, -OSO₂ (OR), wobei R einen Wasserstoff-, Aryl-, Heteroaryl- oder Alkylrest bedeutet.

15 25

Vorzugsweise wird die Umsetzung gemäß Stufe (i) in homogener, heterogener oder mikrodisperser Phase vorgenommen, da sich mit dieser Vorgehensweise ein gleichmäßiger Einbau der Rezeptoren in das Polymere bewerkstelligen lässt.

Geeignete Solventien sind vorzugsweise aprotische Lösungsmittel. Beispiele sind Dimethylsulfoxid, Dimethylformamid, Dimethylacetamid, Methyl-t-butylether, Tetrahydrofuran oder Sulfolan. Auch Nitromethan kann vorteilhaft eingesetzt werden.

5 Auch können Lösungsmittelgemische, die derartige Lösungsmittel enthalten, verwendet werden. Um eine rasche und gleichmäßige Umsetzung zu erreichen, werden die Edukte vor der Umsetzung gegebenenfalls unter Erwärmung gelöst.

10 Die Reaktion der Stufe (i) kann auch katalysiert werden. Als Katalysator vorzugsweise für Umsetzungen mit Funktionen wie beispielsweise der Hydroxyl- oder der Aminogruppe eignet sich z.B. Dimethylaminopyridin.

15 Die Rezeptoren können in Stufe (i) mit den funktionellen Gruppen des Polymeren entweder direkt umgesetzt werden, sofern sie genügend reaktiv sind. Sie können aber auch gegebenenfalls in Form von Derivaten eingesetzt werden, die mit den funktionellen Gruppen zur Reaktion befähigt sind.

20 Beispielsweise können als Rezeptoren Amine direkt mit Estergruppen-haltigen Polymeren umgesetzt werden, wobei Rezeptoren-modifizierte Elastomere mit Amidgruppen entstehen.

Vorzugsweise werden primäre und sekundäre Amine mit den Estergruppen-haltigen Polymeren umgesetzt, entweder jeweils alleine oder auch im Gemisch.

25 Besonders bevorzugt werden primäre Amine mit den Estergruppen-haltigen Polymeren umgesetzt.

Unter primären Aminen sind dabei vorzugsweise solche zu verstehen, die mit einem aliphatischen, cycloaliphatischen oder aromatischen Rest oder Gemischen 30 davon substituiert sind. Dabei können die Kohlenstoffketten oder Kohlenstoffringe ihrerseits durch eine oder mehrere Gruppierungen -O-, -S-, -

NR'-, -CO-, -SO₂- oder Mischungen aus zwei oder mehr davon, unterbrochen oder substituiert sein, wobei R' vorzugsweise einen Wasserstoff-, Alkyl-, Aryl- oder Heteroarylrest bedeutet.

- 5 Als Beispiele für solche Verbindungen seien genannt aliphatische Amine wie Methyl- und Ethylamin, Propyl-, Butyl-, Pentyl-, Hexyl-, Heptyl- und Octylamine, Dodecylamine, N,N-Dimethylaminopentylamin, N-Aminoethylpyrrolidon; Polyamine, wie Ethyleniamin, Diethyleniamin, Triethylenetetramin und Tetraethylenpentamin; aromatisch substituierte
- 10 Methylamine, wie Benzyl-, Naphthylmethylamine, Chinolinmethylamine, Pyridylmethylamine; aromatische Amine, wie Aniline, Pyridylamine, Chinolinamine, Furfurylamin, Indolamine, Porphyrine. Als ein Chinolinamin kann Primachin, als Indolamine können Serotonin oder Tryptamin genannt werden.
- 15 Auch weitere Verbindungen, die mit einer Aminogruppe oder einer Aminomethyl-Gruppe substituiert sind, wie beispielsweise entsprechend substituierte Kronenether oder Spheranden, Azamakrocyclen, Cyclophane, Paracyclophane, Cyclodextrine, Resorcinarene, Calixarene, können genannt werden.
- 20 Unterschiedliche Rezeptoren können dadurch eingebracht werden, dass die entsprechenden Rezeptoren bzw. deren Derivate gleichzeitig oder nacheinander mit dem Ausgangspolymeren in Stufe (i) umgesetzt werden. Analog dazu können
- 25 Monomere, die unterschiedliche Rezeptoren aufweisen, in Stufe (j) miteinander copolymerisiert werden.

Weitere Verfahren zur Herstellung derivatisierter Polymerer sind in der WO 00/32649 aufgeführt und lassen sich für die Herstellung der für das vorliegende

- 30 Verfahren notwendigen elastischen quellbaren Elastomeren einsetzen. Diese dort

beschriebenen Verfahren eignen sich besonders zur gezielten Einbringung von bis zu drei unterschiedlichen Rezeptoreinheiten in ein Polymeres.

Vorzugsweise werden in Stufe (i) als Polymere Polymerisate eingesetzt. Außer

5 Copolymerisaten können auch Homopolymerisate verwendet werden. Häufig werden mit Homopolymerisaten höhere Selektivitäten bei der Bindung verschiedener Effektoren erreicht. Dabei wird die notwendige Flexibilität der Polymerisate vorzugsweise durch Einbringung von Polymerisatteilen gewährleistet, welche keine Rezeptoren tragen.

10

Alternativ zum Verfahren der Stufe (i) können die Elastomere auch nach einem Verfahren umfassend die Stufe (j) durch Umsetzung mindestens eines funktionalisierten Monomeren mit einem Rezeptor und nachfolgender Umsetzung des gebildeten Rezeptoren-modifizierten Monomeren zu einem Polymer

15 hergestellt werden.

Dabei kann das Monomere so aufgebaut sein, dass es zur Polymerisation, Polykondensation oder Polyaddition befähigt ist.

20 Vorzugsweise ist das funktionalisierte Monomere olefinisch ungesättigt und die Umsetzung des Rezeptoren-modifizierten Monomeren zum Polymeren wird in Form einer Polymerisation durchgeführt. Vorzugsweise wird dabei das Rezeptor-modifizierte Monomere mit wenigstens einem weiteren Monomer copolymerisiert. Vorzugsweise trägt dieses wenigstens eine Monomere gleichfalls

25 einen Rezeptor.

Die Rezeptor-modifizierten Monomere werden dabei zweckmäßigerweise durch Umsetzung von Rezeptoren oder Derivaten davon mit olefinisch ungesättigten Verbindungen hergestellt, die mit den oben genannten Gruppen funktionalisiert

30 sind. Dabei werden die Rezeptoren kovalent an das Monomere gebunden.

Vorzugsweise werden (Meth)Acrylsäureester mit Rezeptoren zu Rezeptoren-modifizierten Monomeren umgesetzt. Die erhaltenen Monomere können dann polymerisiert bzw. copolymerisiert werden.

- 5 Als Polymerisationsverfahren werden die üblichen Methoden angewendet, also beispielsweise die radikalisch oder ionisch induzierte Polymerisation. Sie kann in Lösung oder auch als Emulsions- oder Suspensionspolymerisation durchgeführt werden. Wird die Polymerisation in Lösung durchgeführt, so werden vorzugsweise Lösungsmittel verwendet, die das Monomere oder die Monomere
- 10 lösen, aber nicht das Polymerisat oder Copolymerisat.

Möglich ist beispielsweise die radikalische Copolymerisation eines mit einem Rezeptor modifizierten Monomeren mit beispielsweise Methylmethacrylat oder Acrylamid oder N-Vinylpyrrolidon, oder/und deren Derivate, in welchen bereits die gewünschten Rezeptoren eingeführt wurden. Vorzugsweise wird die

- 15 Copolymerisation so durchgeführt, dass Homo- und Heteropolymerisationsgeschwindigkeiten vergleichbar sind.

Die Polymerisation bzw. Copolymerisation kann auch unter Zusatz von vernetzend wirkenden Substanzen, wie beispielsweise Divinylbenzol oder Di-, Tri- oder Tetraacrylaten durchgeführt werden, wobei die mechanische Stabilität des Elastomeren erhöht wird. Geeignete Acrylate sind beispielsweise Bisphenol A-diacrylat, Pentaerythrittriacrylat, Tetraethylenglycoldiacrylat oder N,N'-Methylenbisacrylat.

- 25 Eine Vernetzung kann jedoch auch durch Einsatz geeigneter α,ω -bifunktioneller Verbindungen erzielt werden, sofern diese zur Reaktion mit den am Polymer der Stufe (i) oder Monomeren der Stufe (ii) befindlichen Gruppen geeignet sind. Vorzugsweise können Polyamine mit Estergruppen- oder Carboxylgruppen-haltigen Polymeren und Monomeren umgesetzt werden. Beispielsweise kann
- 30 Diethylentriamin oder Triethylentetramin verwendet werden. Hierbei erfolgt die Vernetzung durch Ausbildung kovalenter Bindungen.

Die Vernetzung kann entweder gleich bei der Einbringung von Rezeptorgruppen in das den Elastomeren zu Grunde liegenden Polymeren oder Monomeren oder durch anschließende Umsetzung der Polymeren mit solchen Verbindungen
5 erreicht werden.

Es sind aber auch Vernetzungen über nicht-kovalente Bindungen möglich. Hierzu werden Gruppen in das Elastomere eingebracht, die miteinander eine starke Wechselwirkung eingehen können. Beispielsweise ist es möglich, eine solche
10 Wechselwirkung über Wasserstoffbrücken hervorzurufen. Geeignet sind beispielsweise amidische Gruppen, die über komplementäre Akzeptor- und Donorgruppen miteinander wechselwirken können. Bei Einwirkung von Effektoren mit kompetitiven Gruppen in höherer Konzentration kann diese Vernetzung unterbrochen werden. Solche Effektoren sind beispielsweise protische
15 Effektoren wie Wasser oder Carbonsäuren. Auch dieser Effekt lässt sich für eine Dimensionsänderung der Elastomere ausnutzen.

Werden Vernetzungsreaktionen durchgeführt, so wird der Vernetzungsgrad vorzugsweise so eingestellt, dass er die Dehnbarkeit und damit die möglichen
20 Dimensionsänderungen der Polymere nicht signifikant einschränkt.

Es ist auch möglich, die Rezeptoren unter Verwendung von Aktivierungsagentien an ein Polymeres oder ein Monomer zu binden. Beispielsweise können Hydroxyl-, Amin- oder Thiolgruppenhaltige Polymere oder Monomere mit
25 vorzugsweise Carbonsäureanhydriden in die entsprechenden Carbonsäurederivate überführt werden. Diese Derivate können dann mit Rezeptoren, die als Nukleophile wirken, umgesetzt werden. Dabei entstehen die Rezeptoren-modifizierten Polymere und Monomere unter Abspaltung der Carbonsäure oder des Carbonsäureamids bzw. der Thiocarbonsäure.

Die über die Stufen (i) oder (j) erhaltenen Rezeptoren-modifizierten Elastomere werden vorzugsweise mit einem Lösungsmittel erhalten. Vorzugsweise sind sie in diesem nur wenig löslich bzw. fallen beim Abkühlen aus diesem aus, da sie schwer- oder nichtlösliche Gele bilden. Gegebenenfalls können sie auch durch

5 Zusatz weiterer, nicht lösender Flüssigkeiten aus dem Lösungsmittel ausgefällt und dann durch Abfiltrieren isoliert werden.

Bei der Herstellung der Rezeptoren-modifizierten Elastomere ist es auch möglich, in bekannter Weise radiopake Substanzen, beispielsweise Tantal, Gold oder Platin

10 (WO 02/071994), oder auch Lanthanoide zuzusetzen. Dies kann beispielsweise dann von Interesse sein, wenn mit Hilfe des Systems der Erfindung radiographische Untersuchungen oder therapeutische Anwendungen vorgesehen sind.

15 Auch ist es möglich, bei der Herstellung der Rezeptoren-modifizierten Elastomere in bekannter Weise Porenbildner zuzusetzen, beispielsweise Salze, Eiskristalle oder Zucker (WO 02/071994). Durch Ausbildung von Poren kann im Elastomer der Zutritt des oder der Effektoren zu den Rezeptoren verbessert werden.

20 Weiterer Gegenstand der Erfindung ist auch ein Verfahren zur Herstellung des Systems, das als Komponenten wenigstens einen Effektor und ein Rezeptoren-modifiziertes Elastomeres umfasst.

25 Dieses Verfahren ist dadurch gekennzeichnet, dass es das Inkontaktbringen des mindestens einen Effektors mit dem mindestens einen Rezeptoren-modifizierten Elastomer umfasst.

In einer bevorzugten Ausführungsform ist das Verfahren auch dadurch gekennzeichnet, dass es weiter mindestens eine der Stufen (i) oder (j) umfasst:

30

(i) Umsetzung mindestens eines funktionalisierten Polymeren mit mindestens einem Rezeptor,

5 (j) Umsetzung mindestens eines funktionalisierten Monomeren mit mindestens einem Rezeptor und nachfolgende Umsetzung des dabei erhaltenen mindestens einen Rezeptoren-modifizierten Monomeren zu einem Polymeren.

Bei der Herstellung und Isolierung der Rezeptoren-modifizierten Elastomere ist es
10 möglich, diese gleich zu Formen zu verarbeiten, die für die vorgesehene Anwendung vorteilhaft sind. Vorteilhafterweise können sie zu dünnen Filmen verarbeitet werden.

Über die Filmstärke oder die Größe des Polymerpartikels kann vorzugsweise die Ansprechzeit des Rezeptoren-modifizierten Elastomeren bezüglich der
15 eingesetzten Rezeptoren gesteuert werden. Im Allgemeinen wird die Ansprechzeit bei abnehmender Filmstärke und abnehmender Größe des Polymerpartikels kürzer und die Ansprechempfindlichkeit größer.

Die Elastomere können auch in Form von Verbundpolymeren mit anderen,
20 vorzugsweise chemisch inerten, jedoch elastischen Polymeren verwendet werden. Dadurch lässt sich eine höhere mechanische Stabilität sowie bei geeigneter Gestaltung ein größerer makroskopischer Effekt erzielen. Geeignete Anordnungen sind beispielsweise in den Figuren 6 und 7 dargestellt.

25 Auch sind für Anwendungen kleine Elastomerteile, z.B. in Form von Faden, Mikrotuben oder Mikrosphären, von Vorteil. Mit diesen Formen lassen sich im Allgemeinen schnellere und größere Volumenänderungen als mit dickeren Filmen erreichen. Die Verkleinerung der Elastomerteile lässt ferner eine erhebliche Steigerung der Empfindlichkeit und damit ein Absenken der für die
30 Volumenänderungen notwendigen Effektor-Konzentration zu. Dies ist insbesondere dann möglich, wenn die Bindungsaffinität zwischen den Rezeptoren

und dem mindestens einen Effektor so groß ist, dass alle im Elastomerteil vorhandenen Rezeptoren mit Effektoren eine nicht-kovalente Bindung eingehen. Dann ergibt sich eine nahezu lineare Abhängigkeit zwischen der Größe des Elastomerteils und der für eine bestimmte Volumenänderung notwendigen
5 Effektkonzentration. Der Grad der Volumenänderung kann durch Steigerung der Anzahl der Rezeptoren erhöht werden.

Die Elastomere sind vorzugsweise für eine multiple Erkennung komplexer Effektorstrukturen mit mehreren Bindungsstellen für eine hoch selektive
10 chemomechanische Dimensionsänderung einsetzbar. Dabei können sowohl die Volumenzunahme wie auch die Volumen-Abnahme, die vorzugsweise durch die reversible Abdissoziation eines selektiv gebundenen Effektors hervorgerufen wird, für Anwendungen genutzt werden

15 Die durch die Effektoren bewirkte Volumenänderung kann in mechanische Bewegungen umgesetzt werden. Solche Bewegungen können die Grundlage für Schaltvorgänge sowie für Aktuatoren sein. Ein besonderer Vorteil der neuen Rezeptoren-modifizierten Elastomeren liegt darin, dass für diese Anwendungen die durch die Effektoren ausgelöste Volumenänderung ausreichend schnell und
20 zudem vollkommen reversibel ist. Insbesondere benötigen sie keinerlei weitere Elemente zur Umsetzung von Schaltsignalen und auch keinerlei Stromversorgung. Diese Eigenschaften sind für die Anwendung außerordentlich vorteilhaft.

25 Eine wichtige neuartige Eigenschaft des Systems der Erfindung besteht in der Selbststeuerung makroskopischer Vorgänge. Solche Vorgänge sind beispielsweise die Durchflusssteuerung, die Wirkstofffreisetzung oder Schaltungsvorgänge. Für diese Vorgänge müssen keine zusätzlichen Sensoren benötigt werden, welche zudem meist eine externe Spannungsversorgung benötigen. Die Elastomere können nämlich vorteilhafterweise selbst als Sensoren verwendet werden.

Auch kann die vorstehend erwähnte bei der Volumenänderung auftretende Transparenzänderung für sensorische Zwecken verwendet werden.

Durchflusssteuerungen sind für viele mögliche Anwendungen von Interesse.

5 Beispielsweise sind sie im medizinischen Bereich von Bedeutung, z. B. für die Dialyse, zur Entfernung unerwünschter Stoffe oder in Implantaten zur Wirkstoffdosierung. Aber auch bei technischen Prozessen, wie Stofftrennungen, bei denen Ventile oder Pumpen verwendet werden, sind Durchflusssteuerungen wichtig.

10

Durchflusssteuerungen sind z.B. mit den unter Figur 1 bis 4 skizzierten Anordnungen möglich, wobei die Rezeptoren-modifizierten Elastomere Ventilfunktion übernehmen.

15 In Figuren 1 und 4 sind die Rezeptoren-modifizierten Elastomere R zu Schläuchen oder Rohren verarbeitet, die auch einen trichterförmigem Aufsatz oder trichterförmige Einschübe aufweisen können.

20 Bei Einwirkung eines Effektors E kommt es in der Anordnung nach Figur 1 bei der Volumenvergrößerung zu einer Vergrößerung des Durchmessers des Schlauches, wobei auch der Durchfluss einer Substanz, die durch den Schlauch fließt, erhöht wird. Umgekehrt führt die Wegnahme des Effektors zur Kontraktion der Elastomeren, wobei der Durchfluss durch den Schlauch erniedrigt wird.

25 In Anordnung 4 wird der Durchfluss durch ein im Trichter befindliches Verschlusselement V geregelt. Bei Einwirkung des Effektors E auf den Trichter dehnt sich dieser aus, wobei der Durchfluss erhöht wird. Bei Wegnahme des Effektors kontrahiert der Trichter, wobei der Durchfluss durch das Verschlusselement reduziert oder unterbrochen wird.

In Anordnung 2 befindet sich innerhalb eines Schlauches das Rezeptoren-modifizierte Elastomere R. Bei Einwirkung eines Effektors E dehnt es sich aus, wodurch der Durchfluss im Schlauch reduziert oder unterbrochen wird.

- 5 Figur 3 zeigt eine Anordnung eines Schlauches mit trichterförmigem Aufsatz, der ein Verschlusselement enthält, das aus dem Elastomer R besteht. Bei Einwirken eines Effektors E auf das Verschlusselement dehnt sich dieses aus, wodurch der Durchfluss durch den Schlauch reduziert wird, und umgekehrt.
- 10 Das System der Erfindung kann auch als Aktuator eingesetzt werden.

Bei einer Anordnung wie in Figur 5 gezeigt, führt die Ausdehnung des in einem flüssigen Medium befindlichen Elastomeren R bei Einwirkung eines Effektors E zu einer mechanischen Bewegung, die sich mit Hebeln weiter umsetzen lässt.

- 15 Die Kombination mit chemisch inerten Polymeren P, vorzugsweise einem Verbundpolymeren, erlaubt eine Anordnung, wie in den Figuren 6 und 7 gezeigt. Beim Inkontaktbringen mit einem Effektor kann sich nur das Elastomere R ausdehnen, wobei es zu einer reversiblen Krümmung der Teile kommt.
- 20 Besonders mit den Anordnungen nach Figuren 6 und 7 lassen sich unter Einwirkung von Effektoren die mechanischen Änderungen in Signale umsetzen, vorzugsweise in elektromechanische, elektrische und optische Signale. Dadurch können chemisch induzierte Längenänderungen, z. B. von Meßstreifen in
- 25 Reaktoren oder Rohrleitungen, volumetrisch mit hoher Genauigkeit gemessen werden. Somit sind die Rezeptoren-modifizierten Elastomeren auch als Sensoren einsetzbar.

Auch die in Figur 1 und 2 dargestellten Elemente können nicht nur für die aktive Durchflusskontrolle genutzt werden, sondern erlauben als Sensoren gleichzeitig Messungen der im Fließgut enthaltenen Substanzen.

Weiterhin können unter Verwendung der neuen Elastomere aus geeigneten Vorrichtungen Wirkstoffe freigesetzt werden. Vorzugsweise erfolgt dies durch Änderung der Effektorkonzentrationen in der Umgebung der Elastomeren, z.B. in
5 Körperflüssigkeiten. Dieser Effekt kann auch durch pH-Änderungen erreicht werden. Anwendungen liegen beispielsweise in der Ulcer- und Tumortherapie sowie in der Radiodiagnostik. Eine Therapiemöglichkeit sieht die Freisetzung von Metallkomplex-bildenden Liganden, Cytostatika oder die Insulindosierung zur Steuerung des Glucosespiegels vor.

10

Umgekehrt ist auch eine durch mechanische Bewegungen induzierte Aufnahme von Stoffen, beispielsweise aus Gewebe, möglich.

15

Neben den in den Figuren 1 bis 7 gezeigten schematisch dargestellten Konstruktionen eignen sich für die Wirkstofffreisetzung insbesondere Mikrosphären oder Mikrotubes, welche durch Kontraktion Wirkstoffe aus Poren oder durch Bruch von Dünnstellen freisetzen. Dabei kann eine Kontraktion auch durch Verdrängung eines im eingesetzten Elastomeren bereits vorhandenen schwächer gebundenen Stoffes erreicht werden.

20

Figur 8 zeigt eine Anordnung, bei der Poren einer Vorrichtung durch eine durch Effektoren bewirkte Ausdehnung der Elastomeren R verschlossen werden, und somit eine Wirkstofffreisetzung unterbrochen wird. Andererseits ist es hier auch möglich, eine Wirkstoffaufnahme durch Verschließen der Poren durch eine durch Effektoren bewirkte Ausdehnung der Elastomeren R zu unterbrechen.

30

Alternativ kann mit mehrschalig aufgebauten Anordnungen auch eine Hohlraum-Expansion zur Freisetzung genutzt werden. Hierbei wird der Wirkstoff aus einer durch die Expansion im Volumen verminderten Kammer verdrängt. Eine solche Anordnung ist in Figur 9 dargestellt.

Die beschriebenen Elastomere lassen sich auch zur Aufnahme bzw. zur Entfernung unerwünschter Stoffe aus der Umgebung einsetzen, welche auf die Rezeptoren der Elastomere selektiv einwirken. Beispielsweise können mit den in Figur 8 und 9 dargestellten Anordnungen toxische Stoffe aus Geweben entfernt werden.

Eine durch äußere mechanische Einwirkung bewirkte Freisetzung oder Absorption von Stoffen ist auch z. B. mit der Anordnung nach Figur 10 realisierbar. Bei Einwirkung des Effektors auf die Elastomere R dehnen sich diese aus, wodurch über die Kolben K mechanische Arbeit verrichtet werden kann, beispielsweise in einer Art Pumpenfunktion. Bei Wegnahme des Effektors kann der Prozess reversibel gestaltet werden. Durch Einwirkung äußerer Kräfte, wie Kompression oder Dehnung, lässt sich der Prozess prinzipiell umkehren, unter Freisetzung oder Absorption einer Substanz.

Dabei kann auch Ultraschall zur Erzeugung von innerem Druck D eingesetzt werden.

Es ist auch möglich, Wirkstoffe mit einem Film, der aus den Rezeptoren-modifizierten Elastomeren besteht, völlig zu umhüllen. Dabei können Polymerfilme direkt auf Kapseln, Tabletten, Suppositorien, etc., aufgebracht werden. Beim Inkontaktbringen mit dem Effektor oder mit mehreren Effektoren, beispielsweise Salzen, kann dann der Film so stark aufquellen, dass über dabei gebildete Poren oder Risse der Wirkstoff beispielsweise durch Wasser herausgelöst oder herausgespült werden kann. Eine derartige Anordnung ist in Figur 11 dargestellt.

Eine weitere Anwendungsmöglichkeit des Systems der Erfindung ist die Verwendung als Abdichtmaterial. Bei dieser Anwendung werden die Rezeptoren-modifizierten Elastomere in die abzudichtende Öffnung eingebracht. Beim Inkontaktbringen mit einem Effektor können dann die Elastomere durch Volumenänderung so stark aufquellen, dass die Öffnung dicht verschlossen wird.

Beispielsweise können die Elastomere in Form eines Dichtungsringes angeordnet werden. Eine derartige Anordnung ist in Figur 12 dargestellt. Gezeigt werden als Längsschnitt schematisch zwei ineinander greifende Rohre O₁ und O₂, die mit einem Dichtungsring aus Rezeptoren-modifizierten Elastomeren R gegeneinander abgedichtet sind. Beim Inkontaktbringen mit dem Effektor E quillt das Elastomere so stark auf, dass die Abdichtung zwischen beiden Rohren erfolgt.

Es ist auch möglich, sogenannte sensor arrays auf der Grundlage von Rezeptoren-modifizierten Elastomeren zu erhalten, welche beim Inkontaktbringen mit einem Effektor eine Volumenänderung erfahren. Hierbei wird die ausgelöste mechanische Bewegung durch Ablenkung von Lichtstrahlen detektiert. Eine derartige Anordnung ist in Figur 13 dargestellt.

Die Effektoren, die hierbei die zu analysierende Substanz darstellen, werden in Mikrotiterplatten in Lösung auf die einzelnen Kavitäten verteilt. Das Rezeptoren-modifizierte Elastomer, welches mit einem Rezeptor für den gesuchten Effektor belegt ist, wird in der Anordnung A auf eine Zunge aufgebracht, welche in Verbund mit einem inertem Material, das beispielsweise aus Silicium oder einem Kunststoff besteht, eine Biegung in der bezeichneten Art erfährt.

In einer dazu alternativen Anordnung B wird das chemomechanische Polymere als Film über die gesamten Kavitäten der Platte gelegt. Die Wechselwirkung mit einem Effektor E führt dann durch Volumenänderung des Films an dieser Stelle zu einer Wölbung mit einer resultierenden Ablenkung des Lichtstrahls.

In einer weiteren Ausführungsmöglichkeit werden Tröpfchen mit den zu untersuchenden Effektoren auf einen dünnen Film des chemomechanischen Polymeren aufgebracht, welcher auf einer planen Fläche aufliegt. Eine selektiv auftretende Volumenänderung führt zu einer an dieser Stelle abweichenden Ablenkung des Lichtstrahls.

In einer weiteren Ausführung werden kleinste Elastomerpartikel eingesetzt, die sich aus dem gelösten Elastomeren durch Entfernen des Lösemittels auf einer planen Fläche aufbringen lassen. Eine selektive Wechselwirkung mit in Kontakt gebrachten Analyten führt zu einer an dieser Stelle abweichenden Ablenkung des

5 Lichtstrahls.

Durch gleichzeitige Bestrahlung mit parallel geführtem Licht lassen sich auf einem kleinen Chip in kürzester Zeit mehrere Tausend Proben untersuchen, wenn das abgelenkte Licht zur Erzeugung eines zweidimensionalen Bildes genutzt wird.

10 Bei diesen Verfahren entfällt die bei herkömmlichen Screening-Prozeduren notwendige Markierung mit Fluoreszenzfarbstoffen und die damit verbundenen Einschränkungen. Das Verfahren kann auch umgekehrt zur Selektion von effektiven Rezeptorsubstanzen oder Kombinationen von solchen aus entsprechenden Bibliotheken genutzt werden. Ebenso können durch Verwendung
15 chemomechanischer Polymerer, welche mit immobilisierten Nukleotidsequenzen belegt sind, neuartige „DNA“ (Gen)-Chips zugänglich gemacht werden. Auch die gegebenenfalls eintretende Änderung von optischen Eigenschaften der chemomechanischen Polymeren, wie z. B. ihrer Transparenz, kann gleichzeitig zur Detektion benutzt werden. Anordnungen, wie sie in Anordnung A und B
20 skizziert sind, können auch durch photolithographische Methoden, die aus der Mikrosystemtechnik bekannt sind, gefertigt werden.

Weiterer Gegenstand der Erfindung ist somit die Verwendung des Systems der
25 Erfindung zur Durchflussteuerung, als Aktuator, als Sensor, als sensor array, zur Wirkstofffreisetzung oder -aufnahme, als Dichtungsmaterial.

Vorteilhafterweise können die Effektoren und Rezeptoren-modifizierten Elastomere des Systems zur Herstellung metallfreier und selbst-regulierender Ventile und Pumpen, beispielsweise für die Wirkstofffreisetzung oder -aufnahme,
30 Aktuatoren oder Sensoren oder eines sensor arrays oder Dichtungsmaterialien im Mikro- und Nanoformat hergestellt und verwendet werden.

Weiterhin betrifft die Erfindung auch Elemente zur Durchflusskontrolle, beispielsweise ein Ventil, oder einen Aktuator zur Durchführung mechanischer Bewegungen oder einen Sensor für chemische, mechanische, elektrische, elektromechanische, magnetische und optische Signale oder eines sensor arrays oder eine Vorrichtung zur Wirkstofffreisetzung oder -aufnahme oder eine Dichtung, die unter Verwendung des Systems der Erfindung hergestellt werden.

Die genannten Eigenschaften machen das neue System daher außerordentlich interessant für Anwendungsmöglichkeiten.

Die Erfindung soll nun durch Beispiele näher erläutert werden.

15

Beispiele

20 Beispiel 1

1 Molekäquivalent Poly(methyl)acrylsäuremethylester wurde in einem Kolben mit Rückflusskühler mit Dimethylsulfoxid (DMSO) versetzt. Unter langsamem Erwärmen auf 175°C im Ölbad wurden kurz hintereinander 1 Molekäquivalent 25 Dodecylamin und 10 Molekäquivalent Diethylenetriamin zugesetzt. Nach zwei Stunden wurde abgekühlt und die entstandene Mischung mit drei Teilen Wasser versetzt. Die dabei erhaltene gelartige Masse wurde fünfmal mit überschüssigem Wasser gewaschen, auf Filterpapier getrocknet und anschließend in heißem DMSO gelöst. Die viskose Lösung wurde so in Glasgefäße gegossen, dass eine 30 maximal 1 mm dicke Schicht entstand. Die Gefäße wurden über Nacht bei 90°C in einem Vakuumtrockenschrank gestellt und anschließend bei höherem Vakuum

von Diethylenetriamin-, Wasser- und DMSO-Resten befreit. Die zurückbleibenden wasserhellen Filme wurden vom Glasboden abgezogen und mehrere Stunden in mehrfach deionisiertem Wasser gewaschen. Das Material wurde in Wasser aufbewahrt, und in gequollenem Zustand für
5 Dimensionsänderungen durch Zusatz externer Effektoren verwendet.

Aus dem gequollenen Material wurden Stücke der gewünschten Größe geschnitten. Diese wurden in gequollenen Zustand nach Abstreifen von anhaftenden Oberflächenwasser in Lösungen getaucht, welche die interessierenden Effektoren enthielten. Bei Filmen von etwa 0,5 mm Dicke betrug die Halbwertszeit der Volumenänderung meist zwei bis vier Minuten. Als Halbwertszeit wird dabei die Zeit verstanden, bei der die Hälfte der maximal möglichen Volumenänderung eingetreten ist.
10

15

Beispiel 2

20 Das nach Beispiel 1 hergestellte Elastomere wurde unterschiedlichen pH-Werten ausgesetzt. Die resultierende Volumenänderungen sind in der Tabelle zusammengefasst. Als Referenzwert diente dabei die Volumenänderung bei einem pH-Wert von 7, bei dem keine Veränderung feststellbar war.

pH-Wert	Volumenzunahme in %
1	70
3	55
5	12
7	0
9	22

11	65
13	70

Beispiel 3

5 In diesem Beispiel wurde die Volumenänderung bei Einwirkung verschiedener Effektoren bei einem pH-Wert von 7 untersucht. Die Ergebnisse sind in nachstehender Tabelle zusammengestellt.

Effektor	Volumenzunahme in %
Benzoesäure	< 5
Phthalsäure	30
Isophthalsäure	40
Terephthalsäure	61
β -Naphthalincarbonsäure	> 5
Phosphorsäure	> 5
Uridinmonophosphorsäure	13
Adenosinmonophosphorsäure	21

10

Beispiel 4

Der Versuch aus Beispiel 3 wurde unter gleichzeitigem Zusatz von Natronlauge in Gegenwart der jeweiligen Rezeptoren wiederholt.

15

Effektor	Volumenzunahme in %
Benzoesäure	150
Phthalsäure	95
Isophthalsäure	110

Terephthalsäure	150
β -Naphthalincarbonsäure	170
Phosphorsäure	75
Uridinmonophosphorsäure	126
Adenosinmonophosphorsäure	87

Beispiel 5

5 Das nach Beispiel 1 hergestellte Elastomere wurde mit Natriumsulfat als Effektor behandelt, wobei sich die in nachstehender Tabelle aufgeführten konzentrationsabhängigen Volumenänderungen ergaben.

Effektor Konzentration in Mol/l	Volumenzunahme in %
0	0
0,1	65
0,2	110
0,4	12
0,8	18
0,16	25
0,32	25
0,5	25

10

Der Versuch wurde wiederholt, wobei der Natriumsulfatlösung jeweils 0,1 Mol Natriumbenzoat zugesetzt wurden.

Effektor Konzentration in Mol/l	Volumenzunahme in %
0	0
0,1	45

0,2	60
0,4	12
0,8	20
0,16	22
0,32	20
0,5	20

Es ist deutlich zu erkennen, dass die Wirkung des zweiten Effektors (Natriumbenzoat) auf den ersten Effektor (Natriumsulfat) auf einen engen Konzentrationsbereich von ca. 0,1 Mol/l bis 0,3 Mol/l begrenzt bleibt.

Bezugszeichenliste für die Figuren 1 bis 13:

R	Rezeptoren-modifiziertes Elastomere
E	Effektor
V	Verschlusselement
P	Polymere oder Verbundpolymere
D	Druck
K	Kolben
O1, O2	Rohre

10 Die Figuren 1 bis 4 zeigen jeweils schematisch ein Ventil zur Durchflusssteuerung.

Die Figuren 5 bis 7 zeigen jeweils schematisch einen Aktuator.

15 Die Figuren 8 bis 10 zeigen jeweils schematisch eine Vorrichtung zur Wirkstofffreisetzung bzw. Wirkstoffaufnahme.

Figur 11 zeigt schematisch eine Anordnung zur Wirkstofffreisetzung.

20 Die Figur 12 zeigt schematisch eine Dichtung.

Figur 13 zeigt schematisch einen sensor array.

25

30

instrAction GmbH

4. Juli 2003
I100005 MR/ABB/sd

Patentansprüche

5

1. System umfassend mindestens einen Effektor und mindestens ein Rezeptoren-modifiziertes Elastomer, dadurch gekennzeichnet, dass beim Inkontaktbringen des mindestens einen Effektors mit dem mindestens einen Rezeptoren-modifizierten Elastomer durch Ausbildung einer selektiven nicht-kovalenten Bindung oder kovalenten Bindung zwischen Rezeptoren und dem mindestens einen Effektor im Rezeptoren-modifizierten Elastomer eine Volumenänderung hervorgerufen wird.
- 15 2. System nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass die Volumenänderung reversibel oder auch nicht-reversibel ist.
- 20 3. System nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, dass die Rezeptoren des mindestens einen Rezeptoren-modifizierten Elastomer und der mindestens eine Effektor zueinander komplementär sind.
- 25 4. System nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass die Volumenänderung ein und desselben Elastomeren in einem sauren und in einem basischen Medium jeweils aus einer Volumenvergrößerung besteht.

5. System nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass der mindestens eine Effektor als Medium eine Flüssigkeit oder ein Gas oder eine Flüssigkeit und ein Gas umfasst, worin das Elastomer nicht löslich ist.

5

6. System nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass der Effektor Verbindungen umfasst, die ausgewählt sind aus der Gruppe umfassend anorganische Säuren, Carbonsäuren, Amine, vicinale Amine, Polyamine, Aminosäuren, Peptide, Nukleoside, Nukleotide, Nukleinsäuren, biogene Effektoren, Steroide, Lewis-Säuren, Lewis-Basen, Alkali-, Erdalkali- und Übergangsmetallkationen, Anionen, oder Gemische aus zwei oder mehr davon.

10

7. System nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass die Elastomere als Rezeptoren Reste von Verbindungen umfassen, die ausgewählt sind aus der Gruppe umfassend Amine, Polyamine, Säuren, Kronenether, Kryptanden, Sphäranden, Polyalkylenglykolether, Polyamide, Lactame, Imide, Harnstoffe, Guanidine, Aromaten, Heteroaromaten, Calixarene, Resorcinarene, Cyclophane, Paracyclophane, Rotaxane, Catenane, Polyrotaxane, Polycatenane, Cavitanden, Cycloveratrylene, Cyclodextrine, Peptide, Proteine, Metallkomplexe oder Gemische aus zwei oder mehr davon, sowie biogene Rezeptoren oder Teile davon, einschließlich Proteine und Nukleinsäuren.

15

20

25

8. System nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass sich beim Inkontaktbringen mit dem mindestens einen Effektor zusätzlich zum Volumen auch die optischen Eigenschaften des Rezeptoren-modifizierten Elastomer ändern.

9. System nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass es nach einem Verfahren hergestellt wird, das mindestens eine der Stufen (i) oder (j) umfasst:

5 (i) Umsetzung mindestens eines funktionalisierten Polymeren mit mindestens einem Rezeptor,

10 (j) Umsetzung mindestens eines funktionalisierten Monomeren mit mindestens einem Rezeptor und nachfolgende Umsetzung des dabei erhaltenen mindestens einen Rezeptoren-modifizierten Monomeren zu einem Polymeren.

10. System nach Anspruch 9, dadurch gekennzeichnet, dass die funktionellen Polymere oder Monomere Gruppen ausgewählt aus der Gruppe umfassend eine oder mehrere der Gruppen -OH, -NRH, -NH₂, -COOH, -COOR, -CONH₂, -CONHR, -SH, -CN, -SCN, -NCS, -C₆H₄-CH₂X (X = OH, -NRH, -NH₂, Cl, Br), -OP(O)(OR)₂, -OSO₂ (OR), wobei R einen Wasserstoff-, Aryl-, Heteroaryl- oder Alkylrest bedeutet, enthalten.

15 11. System nach Anspruch 10, dadurch gekennzeichnet, dass die Umsetzung in Stufe (i) in homogener, heterogener oder mikrodisperser Phase erfolgt.

20 12. System nach Anspruch 11, dadurch gekennzeichnet, dass die Umsetzung in einem Lösungsmittel ausgewählt aus der Gruppe umfassend Dimethylsulfoxid, Dimethylformamid, Dimethylacetamid, Nitromethan, Tetrahydrofuran, Methyl-t-butylether, Sulfolan oder Gemischen aus zwei oder mehr davon durchgeführt wird.

25 13. Verfahren zur Herstellung eines Systems wie es in einem der vorhergehenden Ansprüche definiert ist, dadurch gekennzeichnet, dass es

das Inkontaktbringen des mindestens einen Effektors mit dem Rezeptoren-modifizierten Elastomeren umfasst.

14. Verwendung eines Systems gemäß einem der Ansprüche 1 bis 12, oder
5 Verwendung eines Systems hergestellt gemäß Anspruch 13, zur Durchflusssteuerung, als Aktuator, als Sensor oder sensor array, zur Wirkstofffreisetzung oder –aufnahme, als Dichtungsmaterial.

10 15. Element zur Durchflusssteuerung oder Aktuator zur Durchführung mechanischer Bewegungen oder Sensor für chemische, mechanische, elektrische, elektromechanische, magnetische und optische Signale oder sensor array oder Vorrichtung zur Wirkstofffreisetzung oder – aufnahme oder Dichtung umfassend ein System gemäß einem der Ansprüche 1 bis 12 oder ein System hergestellt gemäß Anspruch 13.

15

20

25

30

Zusammenfassung

5

System umfassend mindestens einen Effektor und ein Rezeptoren-modifiziertes Elastomeres, dadurch gekennzeichnet, dass beim Inkontaktbringen des mindestens 10 einen Effektors mit dem mindestens einen Rezeptoren-modifiziertes Elastomer durch Ausbildung einer selektiven nicht-kovalenten Bindung oder kovalenten Bindung zwischen Rezeptoren und dem mindestens einen Effektor im Rezeptoren-modifizierten Elastomer eine Volumenänderung hervorgerufen wird, die vorzugsweise reversibel ist.

15

20

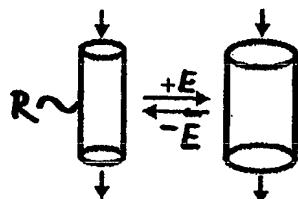


Fig. 1

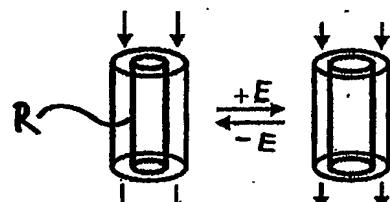


Fig. 2

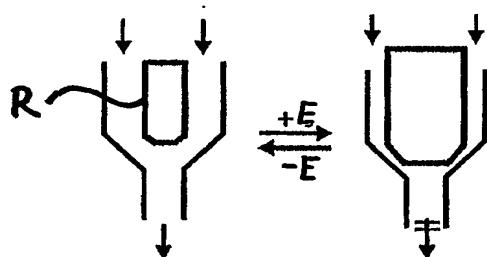


Fig. 3

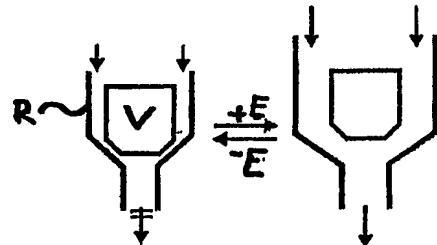


Fig. 4

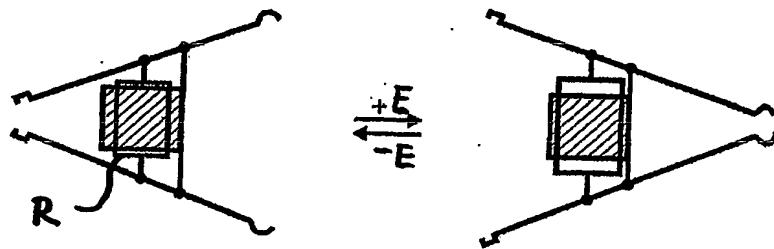


Fig. 5

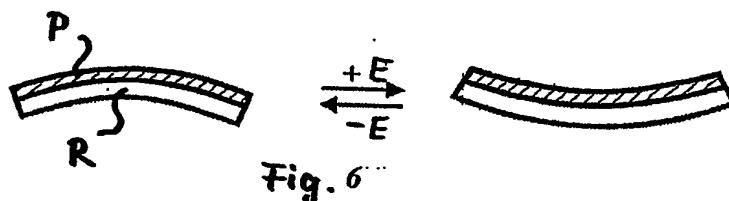


Fig. 6

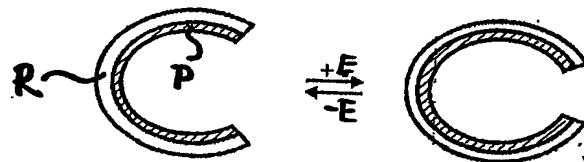


Fig. 7



Fig. 8

- 3/4 -

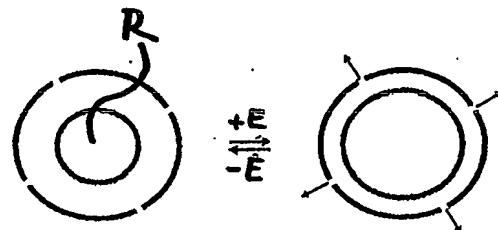


Fig. 9

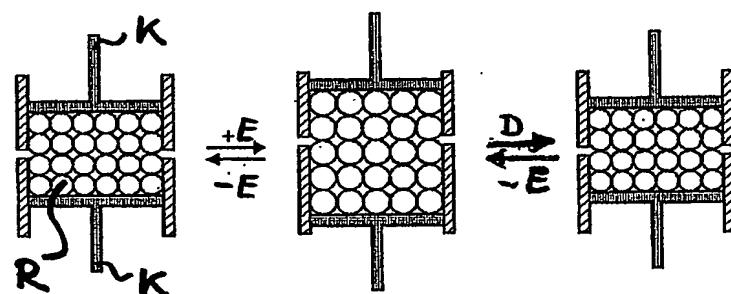


Fig. 10

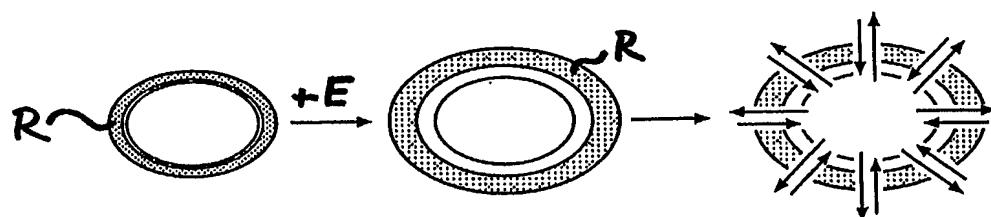


Fig. 11

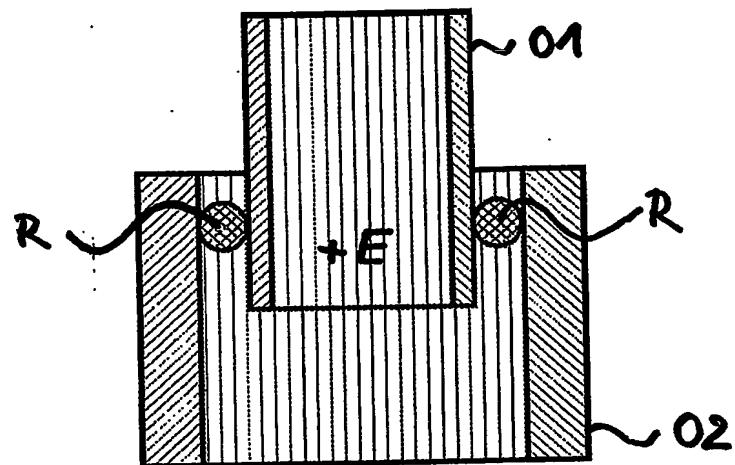
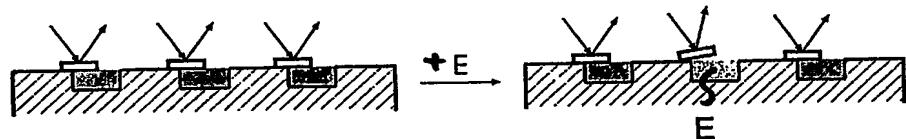


Fig. 12

A.



B.

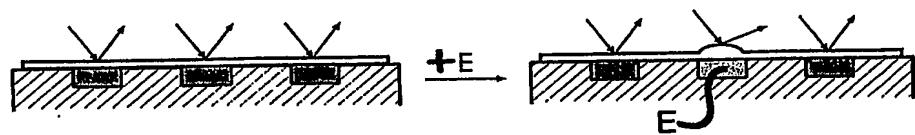


Fig. 13